

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm Shampoo enthält 500 Mikrogramm Clobetasolpropionat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Ethanol

Ein Gramm Shampoo enthält 100 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Shampoo.

Dickflüssiges, durchscheinendes, farbloses bis blassgelbliches Flüssigshampoo mit alkoholischem Geruch.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Topische Behandlung der mittelschweren Kopfhaut-Psoriasis bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Clobetasolpropionat gehört zur am stärksten wirksamen Klasse topischer Corticosteroide (Gruppe IV) und eine verlängerte Anwendung kann zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Falls eine Behandlung mit einem lokal wirksamen Corticosteroid über 4 Wochen hinaus klinisch gerechtfertigt ist, soll ein weniger potentes Corticosteroid-Präparat in Erwägung gezogen werden. Wiederholte, aber kurzzeitige Anwendungen von Clobetasolpropionat können zur Kontrolle von Exazerbationen eingesetzt werden (Einzelheiten siehe unten).

Dosierung

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte einmal täglich direkt auf die trockene Kopfhaut aufgetragen werden. Dabei ist darauf zu achten, dass das Shampoo auf alle Läsionen aufgetragen und einmassiert wird. Für die gesamte Kopfhaut ist eine Menge ausreichend, die etwa einem halben Esslöffel (etwa 7,5 ml) pro Anwendung entspricht.

Die Gesamtdosis sollte 50 g pro Woche nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Ausschließlich zur Anwendung auf der Kopfhaut.

Nach der Anwendung soll Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo ohne Abdeckung über 15 Minuten auf der Kopfhaut belassen werden. Nach der Anwendung sollen die Hände sorgfältig gewaschen werden. Nach 15 Minuten muss das Shampoo gründlich mit Wasser ausgespült werden. Um das Waschen zu erleichtern, kann das Haar bei Bedarf auch zusätzlich oder anstelle des

einfachen Ausspülens mit regulärem Shampoo gewaschen werden. Anschließend kann das Haar wie üblich getrocknet werden.

Die Behandlungsdauer sollte auf maximal 4 Wochen begrenzt werden. Sobald klinische Ergebnisse sichtbar werden, sollte die Anwendung in größeren Abständen erfolgen oder falls erforderlich durch eine alternative Behandlungsform ersetzt werden. Wird innerhalb von vier Wochen keine Besserung erzielt, ist möglicherweise eine Neubewertung der Diagnose erforderlich.

Bei Exazerbationen können wiederholte Anwendungszyklen mit Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo erfolgen. Voraussetzung ist, dass sich der Patient unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle befindet.

Besondere Patientengruppen**Ältere Menschen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo bei älteren Patienten ab 65 Jahren sind nicht erwiesen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht untersucht.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollten mit besonderer Vorsicht behandelt werden und engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt. Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen. Es ist kontraindiziert bei Kindern unter 2 Jahren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen in Abschnitt 6.1 genannten Bestandteile
- Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo darf nicht auf Hautbereiche mit bakteriellen, viralen (Windpocken, Herpes simplex, Herpes zoster), pilzbedingten- oder parasitären Infektionen, auf ulzeröse Wunden oder bei spezifischen Hauterkrankungen (Hauttuberkulose, durch Lues verursachte Hauterkrankungen) aufgetragen werden.
- Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo darf nicht auf die Augen und Augenlider (Glaukom- und Kataraktisrisiko) aufgetragen werden.
- Kinder unter 2 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es kann eine Überempfindlichkeit gegen Corticosteroide beobachtet werden.

Daher wird Clobetasolpropionat nicht bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Corticosteroide empfohlen.

Fälle von Osteonekrose, schweren Infektionen (einschließlich nekrotisierender Faszitis) und systemischer Immunsuppression (welche manchmal zu reversiblen Kaposi-Sarkom-Läsionen führt) wurden bei Lang-

zeitanwendung von Clobetasolpropionat in höheren als den empfohlenen Dosierungen berichtet (siehe Abschnitt 4.2). In manchen Fällen wendeten Patienten gleichzeitig andere stark wirksame orale/topische Corticosteroide oder Immunsuppressiva (z.B. Methotrexat, Mycophenolatmofetil) an. Falls eine Behandlung mit einem lokal wirksamen Corticosteroid über 4 Wochen hinaus klinisch gerechtfertigt ist, soll ein weniger stark wirksames Corticosteroid-Präparat in Erwägung gezogen werden.

Eine längerfristige kontinuierliche Behandlung mit Corticosteroiden, die Anwendung okklusiver Morgenhauben oder eine großflächige Behandlung insbesondere von Kindern kann die Absorption steigern und zu einem höheren Risiko für systemische Wirkungen führen. In diesen Fällen sollte die ärztliche Kontrolle verstärkt werden und die Patienten können regelmäßig auf Anzeichen einer Suppression der HPA-Achse untersucht werden. Die systemische Resorption topischer Corticosteroide, die durch längere Anwendung vor allem auf großen Oberflächen, induziert wurde, hat bei einigen Patienten zu einer reversiblen Nebennierensuppression mit dem Potenzial für einen Glucocorticosteroidmangel und Manifestationen des Cushing-Syndroms geführt. Derartige systemische Wirkungen klingen nach Beendigung der Behandlung ab. Ein abruptes Absetzen kann jedoch insbesondere bei Kindern eine akute Nebenniereinsuffizienz verursachen.

Patienten mit schwerem Diabetes mellitus sollen mit besonderer Vorsicht behandelt und engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Topische Corticosteroide sollen mit Vorsicht angewendet werden, da es zu Toleranzentwicklung (Tachyphylaxie) und zu lokaler Toxizität, wie z.B. Hautatrophie sowie zu Infektionen und Teleangiektasien der Haut, kommen kann.

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo ist nur für die Behandlung der Kopfhaut-Psoriasis bestimmt und darf nicht zur Behandlung anderer Hautbereiche verwendet werden. Insbesondere wird Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo nicht zur Anwendung im Gesicht, in intertriginösen Bereichen (Achselhöhlen und Genitoanalregion) und auf anderen geschädigten Hautoberflächen empfohlen, da sich hierdurch das Risiko von Nebenwirkungen, wie atrophische Veränderungen, Teleangiektasien, Corticoid-induzierte Dermatitis oder sekundäre Infektionen erhöhen könnte. Nach längerer Behandlung mit stark wirksamen topischen Corticosteroiden kann das Gesicht mehr als andere Körperbereiche atrophische Veränderungen aufweisen.

In seltenen Fällen soll eine Behandlung der Psoriasis mit Corticosteroiden (oder das Absetzen der Behandlung) bei intensiver und längerfristiger topischer Anwendung eine generalisierte pustulöse Psoriasis hervorgerufen haben.

Für Patienten mit Akne vulgaris, Rosazea oder perioraler Dermatitis wird Clobetasolpropionat nicht empfohlen.

Nach abruptem Absetzen der Behandlung mit Clobetasolpropionat kann nach Behandlungsende das Risiko eines Rebounds bzw. Rezidivs bestehen. Daher sollte die ärztliche Überwachung in der posttherapeutischen Phase fortgesetzt werden.

Wenn Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo in die Augen gelangt, muss das betroffene Auge mit viel Wasser gespült werden.

Die Patienten sollten angewiesen werden, Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo für die kürzest mögliche Zeit anzuwenden, die zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses erforderlich ist. Falls Anzeichen einer lokalen Unverträglichkeit auftreten, sollte die Anwendung unterbrochen werden, bis diese wieder zurückgehen. Falls Anzeichen einer Überempfindlichkeit auftreten, muss die Anwendung sofort beendet werden.

Um Wechselwirkungen mit Haarfärbemitteln, wie Veränderungen der Haarfarbe, zu vermeiden, muss Clobetasolpropionat-Shampoo gründlich ausgespült werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Kinder und Jugendliche

In dieser Altersgruppe kann bei systemischer Resorption topischer Corticosteroide auch eine Wachstumsverzögerung beobachtet werden. Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren nicht angewendet werden.

Wird Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet, sollte die Behandlung wöchentlich überprüft werden.

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Alkohol (Ethanol) pro Gramm entsprechend 10 % w/w.

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von topischem Clobetasolpropionat bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt.

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte in der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Notwendigkeit verwendet werden.

Stillzeit

Systemisch angewendete Corticosteroide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Kindes wurde bislang nicht beobachtet. Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo sollte dennoch bei stillenden Frauen ohne eindeutige Indikationsstellung nicht verschrieben werden, da keine ausreichenden Daten zum möglichen Übergang von topisch appliziertem Clobetasolpropionat in die Muttermilch und zu biologischen bzw. klinischen Auswirkungen vorliegen.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten vor. Siehe Abschnitt 5.3.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Im Rahmen der klinischen Entwicklung von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo mit insgesamt 558 Patienten, die Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo erhielten, bestand die am häufigsten genannte Nebenwirkung in einem brennenden Gefühl auf der Haut, das mit einer Inzidenz von etwa 2,8 % auftrat. Die meisten unerwünschten Ereignisse wurden als leicht bis mittelschwer eingestuft und wurden nicht durch die Faktoren

Rasse oder Geschlecht beeinflusst. Gelegentlich (0,2 %) kam es zu klinischen Zeichen einer Hautreizung. In keiner der klinischen Studien wurde über eine schwerwiegende Nebenwirkung berichtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit gegliedert. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Nebenwirkungen wurden unter Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo in klinischen Studien und nach der Markteinführung berichtet (siehe Tabelle 1).

Da Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo nur für 15 Minuten auf der Kopfhaut belassen und dann ausgespült werden sollte, wird eine systemische Resorption nur selten beobachtet (siehe Abschnitt 5.2). Entsprechend ist das Risiko für eine Suppression der HPA-Achse im Vergleich zu wirkstarken Corticosteroid-Präparaten, die nicht ausgespült werden, sehr gering. Sollte es zu einer Suppression der HPA-Achse kommen, ist diese wahrscheinlich vorübergehend und man kehrt voraussichtlich rasch zu normalen Werten zurück.

Über einen Katarakt wurde berichtet, wenn Corticosteroide auf Augen oder Augenlider appliziert wurden.

Bei längerer Anwendung von stark wirksamen topischen Corticosteroiden wurde in

Tabelle 1 – Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Endokrine Erkrankungen	Gelegentlich	Nebennierensuppression Cushing-Syndrom
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Stechen/Brennen in den Augen Augenreizung Spannungsgefühl in den Augen
	Gelegentlich	Glaukom
	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Brennendes Gefühl auf der Haut Follikulitis
	Gelegentlich	Hautschmerzen Hautbeschwerden Pruritus Akne Hautödem Teleangiectasien Psoriasis (Verschlimmerung) Alopezie Trockene Haut Urtikaria Hautatrophie Hautreizung Spannende Haut
	Gelegentlich	Allergische Kontaktdermatitis, Erythem, Hautausschlag

selteneren Fällen über Immunsuppression und opportunistische Infektionen berichtet.

Bei Kindern kann bei systemischer Resorption topischer Corticosteroide eine Wachstumsverzögerung beobachtet werden.

Auch wenn dies bei der Anwendung von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo nicht beobachtet wurde, kann eine längerfristige und/oder intensive Behandlung mit starken Corticosteroid-Präparaten Striae, Purpura und eine generalisierte pustulöse Psoriasis hervorrufen.

Nach Absetzen der Behandlung können Reboundeffekte auftreten.

Sehr wirkstarke Corticosteroide können nach Applikation im Gesicht außerdem eine periorale Dermatitis hervorrufen oder eine Rosazea verschlechtern.

Es liegen Berichte über Pigmentveränderungen, pustulöse Eruptionen und eine Hypertrichose unter Anwendung topischer Corticosteroide vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine akute Überdosierung ist sehr unwahrscheinlich. Dennoch kann es im Fall einer chronischen Überdosierung oder eines chronischen Missbrauchs zu Zeichen eines Hypercortisolismus kommen. In dieser Situation sollte die Behandlung schrittweise ausgeschlichen werden. Wegen des Risikos für eine akute Nebennierensuppression sollte dies jedoch unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, sehr stark wirksam (Gruppe IV)
ATC-Code: D07AD01

Wirkmechanismus

Wie auch andere topische Corticosteroide hat Clobetasolpropionat antiphlogistische, antipruriginöse und vasokonstriktive Eigenschaften. Der allgemeine Mechanismus der antiphlogistischen Aktivität topischer Corticosteroide ist unbekannt. Allerdings wird angenommen, dass Corticosteroide über eine Induktion von Phospholipase-A₂-hemmenden Proteinen wirken, die in ihrer Gesamtheit als Lipokortine bezeichnet werden. Es wurde postuliert, dass diese Proteine die Biosynthese von potenten Entzündungsmediatoren wie Prostaglandinen und Leukotrienen regulieren, indem sie die Freisetzung ihres gemeinsamen Vorläufers, der Arachidonsäure, hemmen. Arachidonsäure wird durch

die Phospholipase A₂ aus den Membran-Phospholipiden freigesetzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In-vitro-Liberation/Penetrations-Studien auf der menschlichen Haut zeigten, dass nach 15-minütiger Applikation mit anschließendem Ausspülen nur ein geringer Prozentsatz (0,1 %) der applizierten Menge von Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo in der Epidermis (einschließlich des Stratum corneum) nachgewiesen werden kann. Die bei Applikation gemäß der empfohlenen klinischen Anwendung (15 Minuten vor dem Ausspülen) resultierende sehr geringe topische Resorption von Clobetasolpropionat aus Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo führte in tierexperimentellen sowie klinischen Studien zu einer zu vernachlässigenden systemischen Exposition. Den verfügbaren klinischen Daten zufolge wies nur 1 von 126 Probanden Clobetasolpropionat-Plasmakonzentrationen oberhalb der Nachweisgrenze (0,43 ng/ml) auf.

Die vorliegenden pharmakokinetischen Daten weisen darauf hin, dass systemische Wirkungen nach einer klinischen Behandlung mit Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo wegen der geringen systemischen Exposition von Clobetasolpropionat nach topischer Anwendung sehr unwahrscheinlich sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe und Gentoizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die Kanzerogenität von Clobetasol wurde nicht untersucht.

Bei Kaninchen bewirkte Clobex 500 Mikrogramm/g Shampoo eine leichte Reizung der Haut und der Augen, aber es wurde keine Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ auf der Haut von Meerschweinchen beobachtet.

In Kaninchen und Mäusen erwies sich Clobetasolpropionat nach subkutaner Applikation von geringen Dosen als teratogen.

In einer topischen Studie zur Embryotoxizität von Clobetasol an Ratten wurden unter relativ niedrigen Dosen eine fetale Unreife und Skelett- sowie Organmissbildungen beobachtet. In Studien an Tieren, die in der Tragezeit mit hohen systemischen Glucocorticoid-Spiegeln exponiert wurden, wurden neben Missbildungen weitere Effekte bei den Nachkommen wie eine intrauterine Wachstumshemmung nachgewiesen. Die klinische Relevanz der Wirkungen von Clobetasol und anderer Corticosteroide in Entwicklungs-Studien an Tieren ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %
Alkyl (C₁₂-C₁₄)dimethylazaniumylacetat
Dodecylpoly(oxyethylen)-2-hydrogensulfat, Natriumsalz
Poly[O-(2-[2-hydroxy-3-(trimethylazaniumyl)propoxy]-ethyl)cellulose-polychlorid

Natriumcitrat
Citronensäure-Monohydrat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen:
6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel ist in High-Density-Polyethylen-(HDPE)-Flaschen verpackt, die mit einem Polypropylen-Schnappverschluss versehen sind.

Die (HDPE-) Plastikflaschen zu 30 ml sind mit einem Polypropylenschraubdeckel versehen.

Die Flaschen enthalten 30 ml, 60 ml oder 125 ml Shampoo.

1 g Shampoo entspricht 1 ml Shampoo.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Deutschland:

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Düsseldorf
Telefon: 0800-5888850
Telefax: (02 11) 63558270
E-Mail: kundenservice@galderma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland: 64984.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
07.03.2007
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26.06.2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt